Sonderabdruck
aus
Therapeutische Monatshefte.
XXVIII. Jahrgang. Februar 1914.
Herausgegeben
von
Dr. W. Heubner, Dr. L. Langstein, Dr. C. v. Noorden.
Redaktion des Referatenteiles: **Dr. S. Loewe.**

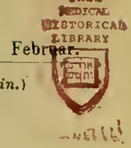
Verlag von Julius Springer in Berlin.

Über die geschichtliche Entwicklung und den heutigen Stand der Vakzine-Behandlung.

Von

Dr. med. **Hermann Schröder** in Düsseldorf.

Sonderabdruck aus
„Therapeutische Monatshefte" 1914. Februar.
(Verlag von Julius Springer in Berlin.)



Über die geschichtliche Entwicklung und den heutigen Stand der Vakzine-Behandlung.

Von
Dr. med. **Hermann Schröder** in Düsseldorf.

Wer die von Jenner in seiner ersten Veröffentlichung über die Vakzination mitgeteilten Fälle durchliest, wird immer wieder finden, wie es diesem Forscher auffiel, daß die bis dahin übliche Inokulation in allen den Fällen versagte, die vorher an Kuhpocken gelitten hatten.

Gerade dieser Umstand war es, der Jenner zu tieferem Nachdenken veranlaßte und ihn zur Ausbildung seiner Methode führte. Letzteres wurde ihm um so leichter, als er die Tecknik, wie sie 1753 zuerst von seinem Landsmann Robert S. Sutton eingeführt war, unverändert übernehmen konnte.

Kurz gesagt, die Inokulation erst erschloß den Weg, der zur Vervoll-

kommnung des Schutzes vor der Pockengefahr geleitet hat. Sie regte zum Versuche an, statt aus den natürlichen Menschenblattern, aus den ihnen verwandten Tierpocken das schützende Fluidum zur Abwehr der Krankheit zu gewinnen. (Fossel.)

Die Inokulation ist im nahen Orient beheimatet, wo, wie bekannt, die Lady Montagu 1716 das Verfahren kennen lernte Gewohnt, in ihrer Heimat England die natürlichen Blattern in ihrem entsetzlichen Krankheitsbild und mit ihren schrecklichen Folgen zu sehen, sah sie hier, daß die durch Inokulation erzeugten Blattern nur wenige Pocken hervorriefen, und daß diese nie Narben zurückließen; ja, daß die Kinder nach 8 Tagen so wohl waren wie vorher, und daß bei jährlich Tausenden so Behandelter nie ein Todesfall zu verzeichnen war. Sie wurde dadurch von der Sicherheit des Experiments so vollkommen überzeugt, daß sie sich entschloß, dasselbe an ihrem lieben kleinen Sohn ausführen zu lassen. „Ich bin“, schrieb sie am 1. April 1717 in die Heimat[1]), „Patriotin genug, mir Mühe zu geben, diese wichtige Erfindung in England einzubürgern“.

Die Impfung des kleinen Montagu, welche mit bestem Erfolge noch in Konstantinopel

---

[1]) Der ganze Brief findet sich abgedruckt bei Hovorka-Kronfeld, Vergleichende Volksmedizin, Stuttgart 1909, Bd. II, S. 751/52. Näheres noch in meiner Arbeit: Die Blattern in Deutschland vor und nach Einführung der Inokulation. „Gesundheitslehrer“, 1912, Jahrg. 15, Nr. 6 u. 7.

stattfand, bedeutet einen ersten wichtigen Markstein auf dem Wege zur modernen Vakzine-Behandlung.

Ob man bei den Pocken an belebte Erreger damals schon gedacht hat, steht dahin. Für die Pest soll Goiffon schon 1721 darauf hingewiesen haben, daß ihre Verbreitung kleinen, unsichtbaren „Lebewesen" zugeschrieben werden müsse.

Es lag aber wohl nahe, eine Inokulation auch bei anderen Krankheiten zu versuchen, deren Übertragbarkeit man kannte. Das ist in der Tat bei der Syphilis versucht und als „Syphilisation" beschrieben worden. (Dieudonné, Immunität usw., 1911, 7. Aufl., S. 92.) Weitere Versuche in demselben Sinne sind von der Pest bekannt[2]. Ein besonderer Name scheint sich hier nicht eingebürgert zu haben, obgleich eine Inokulation bei Pest auch von ärztlicher Seite geübt worden ist. Der ausführende Arzt war Samoilowitz, der beobachtet hatte, daß Ärzte, welche beim Öffnen der Bubonen fortwährend mit Pesteiter in Berührung kamen, dadurch inokuliert und gefeit würden[3], und kein Geringerer als Hufeland hat uns überliefert, daß durch diese Inokulation mitten in der Epidemie die Pest in ihrer Bösartigkeit gemildert worden sei. Samoilowitz (Veröffentlichung 1782, 1783) vergleicht sein Verfahren selbst mit der Inokulatien bei den Blattern, und es bestand auch darin, daß er mit einer Lanzette ein wenig Pesteiter unter die Epidermis brachte.

---

[2]) Siehe meine Arbeit: Moltke über die Pest und ihre Bekämpfung, Deutsche med. Wochenschr. 1911, No. 45.

[3]) Reber, Nouveaux documents sur la peste. La France médicale 1908, No. 3.

Dieses Verfahren hat sich aber ebensowenig dauernd eingebürgert wie die Syphilisation.

Vor Samoilowitz hatte Stephan Wreszprémi[4]) schon eine Pestimpfung empfohlen und die ganze Frage auch theoretisch zu begründen versucht.

Wir können auf Einzelheiten hier nicht näher eingehen, sondern verweisen, da das Original kaum erhältlich ist, auf die Besprechung durch v. Györy[5]). v. Györy faßt das Verdienst Wreszprémis dahin zusammen, daß er „ein isoliertes empirisches Verfahren auf die Stufe eines allgemein gültigen biologischen und pathologischen Prinzips hinaufgehoben habe, also bis zu einem Prinzip, in dessen Zeichen das prophylaktische immunisierende Bestreben unserer Zeit stehe".

Auch eine Rinderpest-Impfung kennen wir schon aus der Zeit vor Jenner. Ein Yorker Bürger soll sie ausgeführt haben, mit welchem Impfstoff, habe ich nicht ermitteln können. Von 8 geimpften Kälbern blieben 7 immun.

Fernerhin ist gegen Masern ein Impfverfahren schon vor Jenner tatsächlich im Gebrauch gewesen, und zwar in Schottland, wo Masern bösartig aufzutreten und vielfach zum Tode zu führen pflegten[6]).

---

[4]) Tentanem de inoculanda peste. London 1755.

[5]) Deutsche med. Wochenschr. 1909, S. 2073 ff.

[6]) Zwischen Pocken und Masern sind von jeher enge Beziehungen angenommen, die schon

Wir verdanken dieses Verfahren dem Edinburger aus der Geschichte des Croup bekannteren Arzte Francis Home. Da die Masern keinen direkten Impfstoff (Eiter) präsentieren, nahm Home das Blut kranker Kinder, um es auf gesunde zu übertragen; er muß also an einen lebenden Erreger schon gedacht und geglaubt haben, daß dieser im Blute kreise[7]).

Einen Hauptwert der Inokulationen erklärte man sich schon damals aus der absichtlich gewählten äußeren Eintrittspforte für das Virus, welche den natürlichen Ansteckungsweg durch die Lungen vermeiden ließ; denn in der Entzündung der Lungen bei den natürlichen Masern erblickte man die wesentlichste Gefahr dieses Leidens, und sie ist, wie wir wissen, ja auch heute noch die häufigste Todesursache.

Razes dadurch betonte, daß er beide gemeinsam abhandelte. Der gleichen Auffassung begegnen wir dann durch die Jahrhunderte hindurch, und erst Sydenham hat beide Krankheiten endgültig getrennt. Geschichtlich sei erwähnt, daß auch Syphilis und Pocken nicht immer genügend differenziert wurden, ja, daß man die Syphilis direkt „große Pocken" genannt hat. Aus jener Zeit stammt noch das gegensätzliche Beiwort petite und small bei den wahren Pocken (petite vérole, Smallpox).

[7]) Es erscheint dies heute, wo wir fast alle überhaupt ermittelten Infektionserreger auch im strömenden Blut haben nachweisen können, besonders interessant. An die ersten erfolglosen Übertragungsversuche der Syphilis durch Blut sei hier erinnert. Erst mit größeren Mengen hatten 1856 der Pfälzer Anonymus (Dr. Julius Bettinger in Frankenthal) u. a. Erfolge.

Das Homesche Verfahren hat eine Verbreitung in anderen Ländern zunächst nicht gefunden[8]), was wohl in dem hier stets leichteren Verlauf der Masern seine Erklärung findet. Und an die Ausrottung ganzer Seuchen im Sinne heutiger Hoffnungen dachte damals wohl noch niemand. Ob und wieweit Jenner die Masern-Inokulation durch Home bekannt gewesen ist, habe ich nicht feststellen können.

Der französische Ausdruck „Vaccine" für die Krankheit Kuhpocken kam 1799 auf. Odier sagt dazu, der Ausdruck „petite vérole des vaches" sei zu unbequem und könne leicht mit „petite vérole" verwechselt werden. Lateinisch würde man die Krankheit „variola vaccina" oder französisch „variole-vaccine" nennen. Der Einfachheit halber werden wir, fährt der französische Autor fort, die Krankheit in Zukunft Vaccine nennen[9]).

Ich bin hierauf etwas näher eingegangen, weil wir bei dem modernen Verfahren, welches den Gegenstand dieser Abhandlung bildet, den Impfstoff als Vakzine bezeichnen. Letzterer Ausdruck scheint demnach, da er zu Verwechslungen führen kann, nicht ganz glücklich gewählt. Der Franzose hat hier „Vaccin", was sich in der Aussprache immerhin von „Vaccine" noch deutlich abhebt, aber den Kern-



---

8) Erst im 19. Jahrhundert wurden die Versuche Homes in anderen Ländern aufgenommen. Themmen (1816) und Thomsen (1890) hatten keine Erfolge. Dagegen war das Ergebnis bei Spiranza (1822), Katona (1842), Bufalini und anderen Italienern (1854), Mayr (1842 und 1852) positiv.

9) Siehe Mitteilungen zur Geschichte der Medizin, Bd. 5, S 385.

punkt der Sache noch nicht trifft, da diese „Vaccins“ mit der Kuh und den Kuhpocken ja nicht das Geringste zu tun haben. Einige deutsche Institute vermeiden diese Zweideutigkeit, indem sie nur die Bezeichnung „Serum“ und „Impfstoff“ benutzen und zu beiden den Namen der betreffenden Krankheit hinzufügen, z. B. Pestserum und Pestimpfstoff. Vielleicht ist es noch an der Zeit, in eine Revision der Nomenklatur einzutreten und etwa von Bakterinen (wie es Wright tatsächlich anfangs getan hat) und, sofern der Impfstoff von Eigenstämmen gewonnen ist, von Autobakterinen zu sprechen. Koch hat wohl in seinem Tuberkulin als erster den Impfstoff direkt nach der zu bekämpfenden Krankheit benannt, ein Vorgehen, das gewiß auch Nachahmung verdient und z. B. in Leprin, Rhinosklerin und Trichophytin schon gefunden hat. Wofern der Impfstoff von dem zu Impfenden selbst stammt, könnte das betreffende Bakterin dann durch den Vorsatz „Auto“ gekennzeichnet werden, z. B. Autofurunkulin usw. Allerdings sollten diese Namen auf -in dann nur für Impfstoffe aus Bakterienleibern verwendet werden; für Zellsäfte haben wir ja bereits einen passenden Ausdruck durch den Zusatz -plasmin, z. B. Typhoplasmin, Choleraplasmin, Tuberkuloplasmin. Weiter hierauf einzugehen, würde heute zu weit führen, doch verdient die Sache m. E. ernste Berücksichtigung[9a]).

[9a]) Den Ausdruck Vakzination für die Pockenschutzimpfung möchte ich vorschlagen beizubehalten, auch für ev. spätere Heilverfahren mit dem Fornetschen Erreger. Der Vollständigkeit halber erwähne ich noch die Übertragung von Schaf- und Pferdepocken auf den Menschen (Ovination und Equinolation). Letztere scheint den

Jenners Erkenntnis gipfelt in dem Satz: „Es ist eine besondere Eigenschaft des Kuhpockengiftes, daß der Mensch, der von ihm ergriffen worden ist, späterhin gegen die Ansteckung der Menschenblattern geschützt bleibt.“

Sein Impfmaterial nahm aber Jenner keineswegs von der Kuh — zunächst aus dem praktischen Grunde, weil er mit solchem Material bei der relativen Seltenheit der Kuhpocken nicht immer und überall rechnen konnte — sondern vom Menschen. Er ließ den Erreger also eine oder einige Menschenpassagen durchmachen, er impfte, wie wir sagen, mit humanisierter Lymphe.

Jenners Verdienste fassen wir nach Fossel nochmals zusammen. „Ein geniales Ahnungsvermögen“, sagt dieser, „hat Jenner auf sein so bedeutsam gewordenes Immunisierungsverfahren hingelenkt, den menschlichen Organismus gegen die Ansteckung der Variola durch Einverleibung eines schwächeren Krankheitserregers zu schützen, die Virulenz des Blatternstoffes durch das Gift[10]) der verwandten, unschädlichen Kuhpocken lahmzulegen. Die Errungenschaften der jüngsten medizinischen Forschung, die auf Abwehr und Be-

---

echten Pocken gegenüber dieselbe Schutzkraft zu gewähren wie die Vakzination. Es ist dies um so interessanter, als Jenner einen Zusammenhang zwischen Pferdepocken (Maucke) und Kuhpocken immer annahm, der aber bisher bestritten wurde.

[10]) Hier hätte ich lieber gesagt: durch die Schutzstoffe, welche infolge Einverleibens der unschädlichen Kuhpocken gebildet worden sind, lahmzulegen.

kämpfung der Infektionskrankheiten abzielen, haben die Grundsätze des großen Arztes von Berkeley auf das glänzendste bestätigt und scin Andenken von neuem verherrlicht“.

Der wirkliche Wert der Jennerschen Erfindung konnte naturgemäß erst an den Erfolgen ermessen werdcn, und wir werden demgemäß auf diese noch einzugehen haben. Der Wert mußte sich erhöhen, wenn das Verfahren nicht nur gegen Pocken als wirksam sich erwies, sondern wenn es gelang, das Prinzip der Behandlung auch auf andere Krankheiten mit Erfolg zur Anwendung zu bringen. Das wäre also die weitere Frage, welche es zu beantworten gilt.

Jenner war, um dies noch einzufügen, der Überzeugung — und ist dieser Überzeugung bis zu seinem Tode im Jahre 1823 treu geblieben —, daß überstandene Kuhpocken bzw. erfolgreiche Vakzination den Menschen lebenslänglich[11]) gegen echte Blattern schützen. Diese Anschauung hat sich als falsch erwiesen und die Nachwelt hat darum nicht gezögert, die wiederholte Impfung zu empfehlen, wie sie jetzt bei uns im Gebrauch ist. Die Erkenntnis dieser auf langem Wege gewonnenen Wahrheit

---

[11]) Rolly (S. 178) gibt an, daß Jenner das Erlöschen der Schutzkraft nach mehr als 10 Jahren nach eigenen Beobachtungen schon bekannt gewesen sei. Eine Bestätigung habe ich anderweitig nicht finden können.

hat dann wieder veranlaßt, daß man bei späteren Immunisierungsversuchen bei anderen Seuchen von vornherein auch auf die Dauer der erlangten Immunität hin mit prüfte und den Wert der einzelnen Verfahren an diesem Maßstab mit zu messen lernte.

Die Erfolge der Blatternimpfung sind bekanntlich vielfach angezweifelt worden, und das Verfahren hat ja noch heute, trotz aller Verbesserungen, Gegner. Aber selbst wenn Böing[12]) Recht hätte und ein Rückgang der Blattern im Anfang des vorigen Jahrhunderts auf andere Ursachen zurückzuführen wäre, die Zahlen und die Tatsachen der Gegenwart reden doch eine zu deutliche Sprache[13]). Wir wollen die eigenen Erfahrungen von 1870/71 nicht hervorholen, sondern als ein Beispiel aus der Gegenwart nur die beiden jüngsten japanischen Kriege anführen. Nach Kitasato stand die japanische Armee beide Male in Gebieten, in denen Pocken endemisch sind; trotzdem sind in beiden Kriegen zusammen nur 517 Erkrankungen und 69 Todesfälle an Pocken bei etwa 1 Million Soldaten vorgekommen. In Ländern, die nicht impfen oder wie die Schweiz die Zwangsimpfung gar aufheben, fordern die Pocken entsprechend hohe Opfer, während in durchgeimpften Völkern auch Folgezustände der Blattern, wie Blindheit und Taubheit, ständig zurückgehen. Die Sterblichkeit an Blattern ist in durchgeimpften Völkern heute so gut wie Null[14]).

---

[12]) Mitteilung zur Geschichte der Medizin usw. XI. Bd., Nr. 4, S. 333 f.

[13]) S. a. Meder „Zur Impffrage". Sonderdruck aus den Verhandlungen des 39. Ärztetages in Elberfeld am 4. und 5. Juli 1913.

[14]) Einen gewissen zyklischen Verlauf bei

Diese großartigen Erfolge der Jennerschen Impfung hebe ich immer wieder hervor, weil es unser Bestreben bleiben muß, auch für die anderen Infektionskrankheiten ein gleich wirksames Verfahren zu finden.

Hiermit schließe ich den Überblick über die Vorgeschichte der Vakzine-Therapie. Ich habe ihn nicht unterdrücken mögen, weil wir auch die ersten furchtsamen Tritte derer, die vor uns waren, ehren und uns stets vor Augen halten sollen, daß wir auf Anderer Schultern stehen, wenn wir heute in dieser Methode eine gewisse Höhe erreicht haben[15]).

Es vergingen nun Jahrzehnte, ehe man ähnliche Impfungen gegen andere Leiden versuchte. Der erste, der dies tat, war wohl Pasteur. Von ihm stammt auch der Ausdruck „Vaccin“ für künstliche Impfstoffe in modernem Sinne, und beim Suchen nach solchen hat er sein Mittel gegen Hundswut gefunden,

---

allen Krankheiten mit belebten Erregern wollen wir dabei gar nicht in Abrede stellen. Die Durine ist z. B. schon seit Jahrzehnten erloschen, und die Cholera kennen wir bei uns noch nicht 100 Jahre und haben sie heute nicht mehr.

[15]) „La science de la médecine, si elle ne veut pas être rabaissée au rang de métier, doit s'occouper de son histoire“ (Littré).

welches an Menschen zu erproben er nebenbei bemerkt im Jahre 1885 zum erstenmal den Mut hatte.

Die moderne Vakzine-Therapie stüzt sich ferner auf Metschnikow und dessen Lehre von der Phagozytose (1884). Wäre die Phagozytose nicht schon bekannt gewesen, so hätte Wright, um ein bekanntes Wort zu variieren, sie für seine Zwecke erfinden müssen.

Die zahllosen Arbeiten, welche inzwischen über Phagozoytose erschienen sind, aufzuführen, erübrigt sich wohl. Wer den Vorgang ohne besondere Hilfsmittel beobachten will, benutzt am besten Lymphozyten aus dem Lymphsack des Frosches, die er im hängenden Tropfen mit Milzbrandbazillen zusammenbringt. — Metschnikow schon vermutete im Serum Stoffe, welche die Phagozyten zum Fressen anregen (Stimuline). Für die Phagozyten selbst haben die Amerikaner später den Beinamen „Scavenger" geprägt. — Ob Spirochäten der Phagozytose unterworfen sind, erscheint fraglich. Ich verweise hierzu auf die Arbeit von L. Fraenkel in Virchows Archiv, Bd. 209, S. 97 ff.

Jenner hat bekanntlich noch angenommen, daß viele Infektionskrankheiten nicht aus einfachen, sondern aus zusammengesetzten Ursachen abzuleiten seien. Ein Goiffon, Weszprémi, Semmelweiß ahnten mehr oder weniger deutlich, daß jeder Krankheit ihr besonderer Erreger eigen sein müsse. Erst Pasteur und Koch haben dafür den Beweis geliefert und uns gelehrt, diese Erreger zu isolieren. Jetzt endlich kannte man den Feind und konnte ihn

in seine Dienste zwingen. Bis man jedoch zu Reinkulturen als Impfstoff vordrang, wurde u. a. noch die Galle (Koch bei seinen afrikanischen Rinderpestimpfungen) benutzt[16]. Im Jahre 1892 hat dann F. Klemperer Pneumokokken - Infektionen bei Tieren durch nachträgliche Einverleibung abgetöteter Kulturen zu heilen versucht. G. Klemperer hat den Versuch bei menschlichen Pneumonikern wiederholt. Von einer Vakzine-Therapie spricht man aber wohl erst, seit man angefangen hat, Bakterienkulturen im Kampf gegen die Seuchen Typhus, Cholera, Pest, Ruhr usw. systematisch zu verwenden. Soweit dieser Kampf im Sinne einer Vorbeugung geführt wird, sprechen wir von aktiver Immunisierung. Auf die passive Immunisierung (v. Behring, Roux) kann im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen werden.

Die aktive Immunisierung von vornherein mit den Namen Wright eng verknüpft, der z. B. an der Typhusbehandlung nach dieser Methode schon seit 1897 beteiligt war. Für die peinliche Dosierung des Impfstoffes nach der Bazillenzahl hat er damals schon die nötigen Unterlagen gegeben[17]. Auch der Begriff der negativen Phase wurde damals schon festgelegt.

[16]) Neueres hierüber bei Turner, Brit. med. Journ. 30. 8. 1913, S. 578.

[17]) Diese Auszählung erfolgt in der Weise, daß die Bakterienaufschwemmung mit Blut gemischt und nun aus dem Verhältnis der Bakterien zu den Blutkörperchen die Zahl der ersteren ermittelt wird.

Den glücklichen Gedanken, frisches Blut mit Bakterienaufschwemmungen zu mischen und darin nach gehörigem Aufenthalt im Brutschrank die eingetretene Phagozytose zahlenmäßig zu bestimmen, hatte dann der englische Militärarzt Leishmann. Die Leishmannschen Untersuchungen ließen es noch unentschieden, ob der Zustand der Phagozyten selbst oder der des Blutserums das für die festgestellte Phagozytose Entscheidende gewesen sei.

Hier setzte wiederum Wright ein[18]. Es gelang ihm, durch wiederholtes Verdünnen und Zentrifugieren Blutkörperchen und Serum restlos zu trennen und zu seinen neuen grundlegenden Untersuchungen zu benutzen. Diese ergaben, daß die Anhänger der humoralen Immunität im Rechte seien, d. h., daß das Serum infolge seiner Einwirkung auf die Bakterien für den höheren oder geringeren Grad der Phagozytose das Ausschlaggebende ist[19]. Ganz allgemein hatten dies schon 1895 Denys und Leclef gefunden, Wright aber begründete es näher und gab den neuen mit den anderen bisher bekannten Schutzstoffen nicht

---

[18]) s. W. Rosenthal, Die Wrightsche Opsonintheorie, Leyden-Klemperer 1909.

[19]) Nach Untersuchungen von Suzuki spielt die Art des Serums (arteigenes und artfremdes usw.) dabei noch eine nicht zu unterschätzende Rolle. Archiv f. Hygiene, Bd. 75, S. 224.

identischen Stoffen den Namen Opsonine. Diese haben die Eigenschaft, mit den Bakterien in Bindung zu treten, oft so völlig, daß ein Serum auch auf diese Weise inaktiviert werden kann. Die Bakterien werden hierbei keineswegs getötet, sondern nur so verändert, daß sie nunmehr von den Leukozyten leicht gefressen werden. Die Bakterien sind „opsoniert“, d. h., sie sind zur Phagozytose schmackhaft gemacht. — Solche opsonierende Kraft ist schon jedem Normal-Serum eigen (Normal-Opsonine), doch kann sie bei demselben Individum zeitlich erheblich schwanken. In Krankheiten ist diese Kraft herabgemindert. Es gelingt aber, und darauf beruht im wesentlichen die Vakzine-Therapie, sie durch Einverleibung von Impfstoffen nicht nur auf die normale Höhe zurückzubringen, sondern sie über diese hinaus noch zu erhöhen. Die Eigenschaften der Opsonine werden dabei nicht unerheblich verändert (Immun-Opsonine). Der Hauptunterschied besteht darin, daß die Normal-Opsonine thermolabil, die Immun-Opsonine thermostabil sind. Letztere Eigenschaft ist differential-diagnostisch von Wert, insofern solche Sera, welche auch nach Erhitzung eine starke opsonische Kraft zeigen, auf eine frühere

Infektion schließen lassen. Jeder Bakterienart entspricht ein besonderes Opsonin, eine Feststellung, welche durch die Tatsache ermöglicht wurde, daß an Bakterien gebundene Opsonine nicht mehr zugrunde gehen[20]).

Die oben erwähnten Impfstoffe, durch welche die Opsoninerhöhung angeregt und damit die betreffende Krankheit in günstigem Sinne beeinflußt wird, bestehen nun in abgetöteten Kulturen des Erregers eben der zu bekämpfenden Krankheit. Die Behandlung soll nach den ursprünglichen Vorschriften unter sorgfältiger Beobachtung des „opsonischen Index" vorgenommen werden. So nennt Wright den Quotienten zwischen der unter der Einwirkung eines normalen und eines durch das Vakzin beeinflußten Serums phagozytierten Bakterienzahl[21]).

---

[20]) In ähnlicher Weise ermöglicht bekanntlich eine Bindung von Agglutininen den Castellanischen Versuch. Ausnahmen von obigen Tatsachen kommen allerdings vor (z. B. Typhusopsonine bei Tuberkulösen). Aber wir erleben es ja auch, daß z. B. Staphylokokken, Streptokokken und Proteus Agglutinine für Typhusbazillen bilden, die mitunter sogar letztere stärker agglutinieren als sich selbst. Beide Ausnahmen sind selten, aber es ist immerhin nützlich, die Tatsache zu kennen.

[21]) Ein Beispiel möge den Begriff kurz erläutern. Der normale Index ist = 1. Wenn

Es darf gleich hier bemerkt werden, daß die Feststellung des Index langwierig und in Deutschland fast allgemein durch eine genaue klinische Beobachtung ersetzt worden ist. Auch Wright soll diese im täglichen Leben neuerdings für ausreichend halten[22]. Der Bedeutung des Index für die Wissenschaft, im besonderen für die mikrobiologische Forschung, wird dadurch natürlich kein Abbruch getan. Hat doch Wright mit seiner Hilfe u. a. nachweisen können, wie Alkohol nicht allein in großen, sondern auch in wiederholten kleinen Dosen die phagozytäre Schutzkraft des Blutes herabsetzt.

Eine der überraschendsten Tatsachen in bezug auf den „Index", die wir nicht unterlassen

---

unter sonst gleichen Bedingungen beim gesunden Hundert, beim Kranken oder beim Vakzinierten nur 60 Bazillen phagozytiert werden, so ist in diesem Falle der opsonische Index 60 : 100 = 0,6, also niedriger als normal. Werden 200 Bazillen phagozytiert, so ist der Index 200 : 100 = 2, also erhöht.

[22]) In Ausnahmefällen kann der Opsonin-Nachweis zu diagnostischen Täuschungen führen: sahen doch Schottmüller und Much eine Erhöhung des opsonischen Index' für Typhus bei reinen Tuberkulose-Fällen. (Much geht so weit, den Index als Grundlage für die Vakzinetherapie direkt für eine müssige Spielerei zu erklären.)

möchten, hier zu erwähnen, ist durch Strubell und seine Mitarbeiter in langen Versuchen ermittelt worden, daß nämlich dieser pharmakodynamisch beeinflußbar ist. Zwei krasse Beispiele führe ich kurz an: Nach Einnahme von 29 g Jodglidine sank der Index gegen Staphylokokken innerhalb 8 Stunden von 1,0 langsam bis auf 0,19, um erst in 24 Stunden wieder auf 1,0 zurückzukehren. Nach 2 g Natriumjodid in Geloduratkapseln stieg bei derselben Versuchsperson der Index gegen Staphykokken von 1,25 auf 2,0. Die Einzelheiten müssen im Original[23]) nachgelesen werden. Strubell sagt zum Schluß dieser vorläufigen Mitteilung, daß so beträchtliche Schwankungeu der opsonischen Immunität in Zukunft nicht werden ignoriert werden können.

Die Vakzinen stellen eine Aufschwemmung von Bakterienkulturen[24]) in Kochsalzlösung dar. Auf die Herkunft der Bakterien wird insofern besonderer Wert gelegt, als diejenigen sich am besten eignen sollen, die aus der zu heilenden Affektion selbst herausgezüchtet sind (Auto-Vakzinen). Für einzelne Leiden (z. B. Coli- und Pneumokokken-Infektionen) scheinen allein Auto-Vakzinen wirk-

---

[23]) Strubell, A., Über pharmakodynamische Einflüsse auf den opsonischen Index. Med. Klinik, Berlin 1912, 1. September.

[24]) Die Gewinnung ist die übliche (Agar- bzw. Bouillon-Kulturen). Säurefeste Bakterien können auch mit Hilfe von Antiformin direkt gewonnen werden (Uhlenhnths Leprin!).

sam zu sein. Die Abtötung der Kulturen erfolgt in der Regel durch Erhitzen, aber auch wohl durch Bestrahlung mit ultraviolettem Licht (Renaud) oder durch Mazeration (Vincent).

Eine andere Art der Vakzinen enthält Bazillen, die „sensibilisiert" sind. Solche sind neuerdings gegen Tuberkulose von F. Meyer, gegen Typhus von F. Parker-Gay angegeben worden.

Da man autogene Vakzinen nicht immer zur Hand haben oder schnell genug schaffen kann, hat man sich in der Weise geholfen, daß man sog. polyvalente Vakzinen fabrikmäßig herstellte. Ein solches Präparat besteht, um ein Beispiel anzuführen, gegen Typhus nach Vincent aus einer Mischung virulenter Typhusstämme aus Frankreich, Algerien, Tunis, Marokko und Indien, dem noch Paratyphus A und B beigemischt sind. Denn Typhusvakzine allein schützt nicht gegen Paratyphus, und Vakzine aus französischen Typhuskulturen schützt nicht gegen den marokkanischen Typhusbazillus.

Zur Technik sei bemerkt, daß die Einspritzungen meistens in die Glutäen gemacht werden. Doch spritzt man auch in den Oberarm oder unter die Rückenhaut und (bei entsprechenden Leiden)

wohl auch in die Umgebung des Krankheitsherdes. Man spritze langsam ein und massiere nachher nicht! Der ersten Einspritzung darf eine zweite nicht alsbald folgen, da zunächst ein Sinken der Schutzstoffe eintritt und eine weitere Einspritzung somit nur schaden würde: Negative Phase. Diese pflegt um so länger zu dauern, je größer die erste Impfdosis war. Aber dann steigt der Index wieder und pflegt bei regelrechtem Verlauf über seine ursprüngliche Höhe hinauszugehen (positive Phase). Erst jetzt ist eine neue, und zwar stärker dosierte Einspritzung am Platze, der zunächst wieder eine negative Phase, dann aber auch eine weitere Erhöhung des Index folgt. Hand in Hand mit den ev. weiteren Injektionen geht dann eine Besserung der klinischen Erscheinungen bis zur endlichen Heilung, mit der häufig eine Immunität verbunden ist. Das alles ist zu bekannt, als daß ich hier näher darauf eingehen sollte. Die Tatsache bedeutet aber zugleich auch einen Nachteil der Methode, insofern sich mit ihr niemals schnell eine Schutzkraft bzw. eine Heilung erzielen läßt.

Wir kommen hierauf weiter unten noch zurück, wenn wir die vakzinatorische Beeinflussung der verschiedenen Krankheiten be-

sprechen und dabei die Vorteile und Nachteile des Verfahrens im einzelnen beleuchten. Es sei nur noch bemerkt, daß auch der Zeitpunkt der ersten Einspritzung keineswegs gleichgültig ist. Frische Fälle scheinen vielfach ganz auszuscheiden. Vielleicht ist, wie mutatis mutandis bei Salvarsan, eine vorherige starke Abwehrreaktion des Gewebes nötig, um die Vakzine zur Wirkung kommen zu lassen.

Um die Vorgänge bei der Vakzinetherapie recht zu verstehen, müssen wir einen kurzen Blick wenigstens auf unsere heutigen Kenntnisse von der Immunität und die natürlichen Schutzvorrichtungen des menschlichen Körpers werfen.

Worauf eine erworbene Immunität beruht, ist, wie Friedberger und Ungermann ausführen, noch ganz dunkel; es ist nicht erwiesen, daß dabei einer der bisher bekannt gewordenen Antikörper eine Rolle spielt; denn man hat künstlich immunisierte Tiere gesehen, bei denen keiner derselben zu finden war. Welcher Art die Abtötung der Bazillen im Immunenorganismus ist, ist ebenfalls unbekannt. Pfeiffer und Bessau bezeichnen als die einzige sichergestellte Immunitätsform beim Typhus die bakteriolytische. Von der Tuberkulose-Immunität kennen wir nur die eine Tatsache, daß es gelingt, Tiere gegen die Tuberkuloseinfektion auf aktivem Wege, d. h. durch Impfung mit den in verschiedener Weise präparierten Tuberkelbazillen, unempfänglich zu machen. Aber auch das gelingt nur schwierig und durchaus nicht regelmäßig[25]).

---

[25]) Friedberger und Ungermann a. a. O.

Über die Ursache der natürlichen Immunität weiß man ebenfalls nichts Sicheres, abgesehen vielleicht davon, daß die Schutzstoffe des Normalserums auf eine andere Tierart nicht übertragen werden können. Bei vielen Fällen primärer Immunität Erwachsenener darf man wohl annehmen, daß dieser nur scheinbar primär ist, da dieselbe Krankheit vielleicht in der Kindheit oder später in larvierter Form schon einmal überstanden und dadurch Immunität erworben worden ist. Andererseits lassen sich Fälle denken, die deshalb immun sind, weil das betreffende Individium von Insekten (Mücken, Wanzen) nicht gestochen wird. Von Wanzen ist es ja bekannt, daß sie einzelne Individuen streng meiden, und viele Leute sind mückenfest. Die Beschaffenheit des Blutes, speziell dessen Eiweißgehalt soll hierbei eine Rolle spielen. Nach neueren Forschungen soll die Höhe des Eiweisaufbaues im Blut der Rassenentwicklung parallel gehen. In diesem Unterschied der Blutbeschaffenheit liegt vielleicht auch eine Erklärung für die verschiedene Rassenimmunität.

Über das Wesen der lokalen Immunität und der sogenannten negativen Immunität (Athrepsie Ehrlichs) herrscht auch noch Dunkel. Bei der histogenen Immunität kann entweder eine Umstimmung der Epithelzellen oder eine lokale Bildung von Antikörpern vorliegen (Beispiele: Schmarotzende Typhusbazillen bei Dauerausscheidern, Immunität bei Cystopyelitis paratyphosa B. trotz Anwesenheit virulenter Bakterien im Nierenbecken u. a. m.)

Was die Abtötung der Bazillen im Organismus überhaupt anlangt, so müssen wir der gesteigerten Körperwärme hierin eine hohe Bedeutung beimessen. Auch diese Fieberfrage ist noch nicht genügend geklärt. In dem soge-

nannten eintägigen Fieber der Kinder erblicken wir einen erfolgreichen Kampf gegen erstmaliges Eindringen eines pathogenen Bakteriums.

Ein Beispiel, wie hohe Körper-Temperatur an sich Schutz gewährt, bietet das Huhn, welches vermöge seiner Eigenwärme von 41 bis 42° ein dem Milzbrandbazillus nicht zugänglicher Organismus ist. Hand in Hand mit der Wärme geht eine erhöhte Phagozytose, insofern die Leukozyten des Huhnes auch die virulentesten Milzbrandbazillen in großer Zahl auffressen und verdauen. Die Temperatur ist vielleicht allgemein nicht ohne Einfluß auf die Freßlust der weißen Blutzellen. (The temperature too must have a great influenze on the scavenger activity of the white blood cells—.) Ähnliches dürfen wir beim menschlichen Fieber wenigstens vermuten. Wir erinnern uns gleichzeitig daran, daß im Abwehr-Fieber der menschliche Organismus tägliche Verrichtungen oft ganz ausscheidet, wohl um seine Leukozyten zu dem wichtigen Kampf gegen eine Infektion freizubekommen (z. B. Erbrechen zwecks Ausschaltung des Verdauungsgeschäfts u. ä. m.).

Bei der ganzen Frage aber kommt sicher auch viel darauf an, durch welche Eintrittspforte die Erreger jeweilig in den Organismus gelangt sind und auf welchem weiteren Wege sie und ihre Produkte sich im Organismus verbreiten. An solche Unterschiede mag schon Jenner gedacht haben, als er die Frage aufwarf: „Kann es nicht auch der Fall sein, daß verschiedene Teile des menschlichen Körpers die Materie auf verschie-

dene Weise abzuändern imstande sind?“ — Wir haben hierauf in der geschichtlichen Einleitung bei den Masern schon hingewiesen: bei der natürlichen Infektion (durch die Lungen) schwere, oft zum Tode führende Erscheinungen; bei der künstlichen (und gelegentlich wohl auch natürlichen) Infektion durch die Haut leichter Verlauf. Das eklatanteste Parallelstück aus unseren Tagen bietet die Lungenpest und die Impfpest [Flohstich-(Beulen-)Pest]. Bei der Vakzinetherapie handelt es sich aber im wesentlichen um ein Drittes, nämlich um die Einverleibung nicht lebender Krankheitserreger auf subkutanem Wege, also im wesentlichen um eine Beibringung artfremden Eiweißes.

Die parenterale Eiweißzufuhr stellt auch den Körper vor wesentlich andere Bedingungen als die Zufuhr per os. Er bewerkstelligt hier den Abbau durch Bildung spezifischer Fermente, welche zum Abbau des betreffenden Eiweißes geeignet sind. „Das Ferment muß in seinem sterischen Bau zu dem des spaltbaren Stoffes sich verhalten wie der Schlüssel zum Schloß.“ (Emil Fischer).

Hierher gehören die Erscheinungen, für welche wir den Namen Anaphylaktoide zu gebrauchen gelernt haben. Die klinische Tatsache

solcher lokalen Reaktion scheint bei den Pocken schon Jenner aufgefallen zu sein, dessen diesbezüglichen Satz ich hierher setze: „Es ist bemerkenswert, daß die Blatternmaterie, wenn der Organismus nicht dafür empfänglich ist, weit rascher eine Entzündung an der Impfstelle hervorruft, als wenn die Eignung zur Infizierung vorhanden ist."

Neuerlich wurden sie von v. Pirquet, Escherich, More, Wolff-Eisner und Calmette beschrieben. Ja der Scharlach ist als eine „anaphylaktische Reaktion" (gegen gewisse Formen von Angina) aufgefaßt worden. — Das bei der Anaphylaxie wirksame Gift ist noch unbekannt. Nach Dale und seinen Mitarbeitern spricht vieles dafür, daß es mit dem autonomen Gift des Peptons identisch sei, und daß dieses das Histamin ist. Auch das Fibrinferment ist als solches angesprochen worden.

Für die Vakzinetherapie ergibt sich hieraus die Notwendigkeit, eine Schutzimpfung nach Möglichkeit dann zu vermeiden, wenn man in die Lage kommen kann, eine Heilimpfung kurz nachher anschließen zu müssen; und des andern die Mahnung, in jedem Falle das Ende der negativen Phase gehörig abzuwarten, bevor man eine neue Injektion macht.

Theoretisch ist, wie erwähnt, eine Vakzinebehandlung nur bei allen den Leiden möglich, bei denen eine Reinzüchtung der Erreger gelingt, deren Erreger wir also kennen. Eine Ausnahme machte neben der Wut bisher die Krankheit, welche zu der ganzen Therapie den Grund gelegt hatte, die Pockenbehandlung. Diese

ist, wie so manches andere, auf empirischer Grundlage erwachsen, doch bestand schon immer die Annahme, daß wir mit der Lymphe den Erreger, und zwar lebend, verimpften. Alles Suchen nach diesem war bisher vergeblich, so bestechend auch manche Befunde, wie z. B. der von Paschen und von Simpson, erschienen. Erst in unseren Tagen ist Fornet, wie es scheint, der große Wurf gelungen, den wahren Erreger zu isolieren Sollte nunmehr die Dauer der Immunität noch gesteigert werden können, so wäre dies natürlich mit Freuden zu begrüßen. Ob eine Änderung in der Technik notwendig werden wird, bleibt abzuwarten. Ich möchte die Gelegenheit benutzen, um über die bisherige Technik einige Worte zu sagen. Wir begnügten uns hier bekanntlich mit einer Läsion der obersten Hautschicht, ohne irgendwie Blutbahnen zu eröffnen. Wir nehmen dabei wohl mit Recht an, daß durch diese „epikutane“ Form der Impfung nicht nur ein Übertritt von lebenden Erregern, sondern auch von artfremdem Eiweiß in den geimpften Organismus mit Sicherheit vermieden wird. Wahrscheinlich kommen lediglich die Antigene, und zwar durch die Lymphbahn direkt oder gar nur durch Osmose zur Resorption. Dieses Verfahren allein muß — solange man nicht reine Antigene zur Anwendung bringen kann — als das ideale bezeichnet werden. Man sollte versuchen, es bei Pocken auch nach Fornets Entdeckung beizubehalten und es mit toten oder abgeschwächten lebenden Kulturen auch bei andern Leiden einzuführen.

Wir wenden uns nunmehr der immunisatorischen bzw. der therapeutischen Beeinflussung der in Betracht kommen-

den Krankheiten im einzelnen zu, wobei wir uns nicht verhehlen, daß wir nicht erschöpfend sein können. Es soll daher bei jeder Gruppe eine Krankheit gewissermaßen als Paradigma etwas eingehender besprochen werden.

Der Typhus bildet im Frieden[26]) wie im Krieg immer noch eine Geißel der Völker. So verlor die französische Armee in 20 Jahren (1888—1908) allein an diesem Leiden 21 134 Mann. In der englischen Kolonialarmee betrug 1906 die Morbidität noch 15,6 Prom., die Mortalität 3,19 Prom. Nach Einführung der Schutzimpfung gingen diese beiden Zahlen auf 4,6 Prom. und 0,63 Prom. zurück. Als ein weiteres Beispiel greife ich Amerika heraus. Dort wütete während des spanisch-amerikanischen Krieges der Typhus im Lager von Chickamauga: Morbidität über 16 **Proz.** (20000 von 120000 Mann), Mortalität über 1 **Proz.**! Die Vakzination war damals noch unbekannt. Seit ihrer Einführung ließen sich bis zum Ende des Jahres 1910 in der amerikanischen Armee 14268 Mann

[26]) Für Deutschland verweise ich u. a. auf die „Denkschrift über die seit dem Jahre 1903 unter Mitwirkung des Reiches erfolgte systematische Typhusbekämpfung im Südwesten Deutschlands.“ Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt 1912, Bd. 41.

impfen. Unter diesen betrug die Typhusmorbidität 0,48 **Prom.**, die Mortalität 0 Prom.; bei den Nichtgeimpften in den gleichen Zeiten die Morbidität 6,5 Prom., die Mortalität 0,48 Prom.[27]). Die Sprache dieser Zahlen, sagt Martin, ist eine deutliche und an Beweiskraft überfließende. Überhaupt sind wohl die meisten Autoren darin einig, daß die Typhusvakzination als Prophylaktikum wertvoll ist[28]). Immerhin haften ihr noch mancherlei Mängel an, u. a. die subjektiven Beschwerden, die Notwendigkeit mehrmaliger Impfung und die Kürze der Schutzdauer (1 Jahr). Als Typhusheilmittel ist die Vakzination nach übereinstimmendem Urteil ganz unsicher[29]).

[27]) In der amerikanischen Armee und Marine ist die Typhusschutzimpfung neuerdings für Offiziere und Mannschaften obligatorisch gemacht. Bei uns ist sie noch fakultativ. (Südwestafrika im Hererofeldzug 7287 Impfungen.) Ärzten und Pflegern von Typhuskranken wird die Schutzimpfung amtlich angeraten (G. S. S. 373.)

[28]) Auch die Gefahr der negativen Phase ist beim Typhus nicht so groß wie bei andern Krankheiten, und wird von einigen ganz geleugnet; Wright selbst hielt sie noch für groß und schrieb vor, die Geimpften 3 Wochen lang in typhusfreier Umgebung zu halten.

[29]) Vincent gibt allerdings an, daß sein Vakzin auch im Stadium der Inkubation wirksam sei.

Auch versagt sie in der Beeinflussung der Typhuserreger bei Bazillenträgern und Dauerausscheidern.

Nach allem erwartet Fischer[30]) eine erfolgreiche Bekämpfung des Typhus in den Feldarmeen nur von einer weiteren Vervollkommnung der Methode. Vorläufig, sagt er, kann man mit Hilfe aller verfügbaren Mittel (also auch mit Hilfe der Vakzination) die Typhusgefahr im Kriege nur mildern.

Bei der Choleravakzination finden sich, gelinde ausgedrückt, ebenfalls Unbequemlichkeiten: Stark entzündliches, schmerzhaftes Ödem an der Injektionsstelle, Fieber und Kopfschmerzen. Die Schutzfrist ist gleichfalls nur kurz (1 bis 1¼ Jahr): auf die negative Phase ist Rücksicht zu nehmen. Dies trifft auch für alle folgenden Krankheiten zu; wir werden demgemäß diesen Hinweis nicht jedesmal wiederholen. Bezüglich der Cholera erinnere ich noch an den scheinbar tollkühnen Versuch Fernaus, lebende Choleravibrionen zu verimpfen.

Gleiche Unbequemlichkeiten finden sich bei der Vakzineimpfung der Pest: Mehrtägige schmerzhafte Infiltration der

[30]) Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1913, S. 166.

Impfstelle, schmerzhafte Schwellung der Lymphdrüsen, Fieber, Kopfschmerzen, Hinfälligkeit und Appetitmangel. Der Impfschutz tritt nicht vor dem 5., oft erst am 7. Tage nach der Injektion ein (Jochmann).

Über Erfahrungen im Ernstfall berichtet Uthemann aus der Zeit, da die Pest unser Schutzgebiet Kiautschou bedrohte. Er schreibt (Menses Tropen-Archiv 1912, S. 802): „Daß eine Schutzwirkung bei den geimpften Ärzten usw. zuerst nicht eintrat, lag daran, daß diese sich noch in der „negativen Phase" (also vor 7—10 Tagen) an die Pestkranken herangewagt hatten. Später waren sie vorsichtiger geworden und der Erfolg blieb nun nicht aus.

Bei der Pest ist zudem die Gewinnung des Impfstoffs mit erheblichen Gefahren verbunden und macht dem Idealismus der damit betrauten Ärzte alle Ehre. Schittenhelm und Weichardt haben uns von ihrer russischen Reise berichtet, daß dort zwei junge Kollegen bei dieser Arbeit sich infizierten, der Pest erlagen und wie alles andere pestverdächtige Material kurzer Hand mit in dem großen Ofen des Schurupoffschen Instituts verbrannt wurden.

Eine Vakzinetherapie der Pest wird

dadurch erschwert, daß andere Infektionen gerade zu ihr häufig hinzutreten, so Infektionen mit Staphylokokken, mit Streptokokken, mit Pneumokokken und mit Influenzabazillen. Das Merkblatt des Kaiserlichen Gesundheitsamts empfiehlt als wichtigsten Schutz für Wärter und Ärzte peinlichste Reinlichkeit. Als vorbeugendes Mittel, fügt es hinzu, wird die Impfung mit abgetöteten Pestkulturen in Frage kommen. Diese verleiht einen, wenn auch nicht sicheren, so doch unverkennbaren Schutz gegen die Infektion. — Nebenbei bemerkt betrug die Zahl der Impfungen allein im letzten Jahre in Indien 700000[31]) und würde wohl noch viel größer sein, wenn nicht die Eingeborenen dem Verfahren Mißtrauen entgegenbrächten und u. a. glaubten, dadurch in ihrer Potenz geschädigt zu werden. — In Niederländisch-Ostindien kam es Ende 1910 zum erstenmal zum Ausbruch der Pest. v. Loghem berichtete 1912 über 40000 hierbei vorgenommene Vakzinierungen. Hierbei kam teilweise an Ort und Stelle bereitetes Vakzin aus Agarkultur, teilweise aus Bombay bezogenes Haffkine-Vakzin zur

---

31) Die Todesfälle in dem gleichen Zeitraum 842000, und in den letzten 10 Jahren zusammen über 8 Millionen.

Verwendung. Die Mortalität unter den Vakzinierten war nicht geringer als unter den Nichtvakzinierten, eine Tatsache, die zu den guten Erfahrungen in Indien einen bemerkenswerten Widerspruch bildet. Ungünstig berichtet auch Nijland aus dem Institut Pasteur in Weltefreden.

Eine erfolgreiche Bekämpfung bei etwaiger Einschleppung der Pest in Deutschland wird, nebenbei bemerkt, von der rechtzeitigen Erkennung der ersten Fälle abhängig sein. Diese Erkennung ist dadurch erschwert, daß unerwartete vereinzelte Fälle durchaus als einfache Lymphdrüsenentzündung, als gewöhnliche Karbunkel, als Pneumonie, Typhus, Malaria oder Milzbrand, ja als Betrunkenheit imponieren können und auch als solche imponiert haben, und daß die pathognomischen Zeichen oft in vivo gar nicht, sondern erst an der Leiche gefunden werden. — Ich habe hierbei etwas länger verweilt, weil es vorkommendenfalls nützlich sein wird, uns daran und an den erst spät eintretenden Schutz der Vakzinetherapie zu erinnern. — Den früheren Einbrüchen der Pest in Deutschland ist es, was hier noch erwähnt sein möge, zu verdanken, daß der Begriff der Ansteckung Ärzten

und Laien wieder zum Bewußtsein kam.

Über eine kombinierte Behandlung bei schwerem Scharlach berichten Jochmann und Michaelis. Während sie von der prophylaktischen Vakzinbehandlung allein keinen Einfluß beim Scharlach sahen, insofern als Streptokokkenkomplikationen dadurch nicht verhütet wurden, schien die kombinierte Anwendung von Serum und Vakzin günstig zu wirken. Jedenfalls war es auffallend, daß die Mehrzahl der schweren und schwersten Fälle, die bei dieser kombinierten Behandlung zur Ausheilung kamen, ohne spätere Komplikationen verliefen. — Einige günstige Erfahrungen bei Erysipel ermutigen ebenfalls zu weiteren Versuchen mit der gleichzeitigen Verwendung von Serum und Vakzin nach Wright.

Bei der Staphylokokkensepsis und anderen Fällen schwerer Sepsis versagt die Vakzinetherapie gänzlich[32]). Sie stellt eben eine langsame Immunisierung dar, die bei schnellverlaufenden Krankheiten nicht wirksam

---

[32]) Das gleiche gilt für solche Krankheiten, die zu Autoinokulationen bzw. dadurch bedingten Bakteriämien neigen. Hier kann das Verfahren u. U. direkt schädlich wirken.

werden kann[33]). Rolly hat Serum in Verbindung mit Vakzin bei puerperaler Streptokokkensepsis angewendet, aber alle Fälle verloren.

Auf die Wutimpfung nach Pasteur haben wir oben schon hingewiesen. Sie bildet eine Ausnahme von der Regel, insofern bei ihr ein Schutz noch nach erfolgter Infektion (Biß) erreicht wird. Dies begründet sich in der langen Inkubation. Das Gleiche finden wir nur noch beim Schweinerotlauf. Vincent will es, wie wir oben (S. 89, Anm. 29) erwähnten, auch für Typhus festgestellt haben. Bei den Pocken wird durch eine Impfung während der Inkubation bekanntlich nur ein milderer Verlauf erzielt.

Wagner v. Jauregg dürfte der erste sein, welcher immunisatorisch bei der progressiven Paralyse vorging, und zwar anfangs mit Tuberkulin. Ähnliche Versuche liegen von Pilcz vor. Wagner v. Jauregg hat dann auch die Staphylokokkenvakzine angewendet und besonders bei der paralytischen Manie sedative Wirkungen erzielt. Ähnlich günstige Beeinflussungen — nach Art der Brom-

---

[33]) Über Immuntherapie beim Scharlach. Veröffentl. a. d. Geb. d Med.-Verwaltung, Heft 2.

präparate! — beobachtete v. Einsiedel an sich selbst.

Reid und Basset haben nach den Prinzipien der Wrightschen Vakzinebehandlung auch bei Maltafieber geimpft. Erfolge gering und inkonstant, bei schweren Infektionen eher ungünstig! Dabei erschien eine Vermehrung der Opsonine beim Maltafieber um so wünschenswerter, als hier die Zahl der Leukozyten herabgesetzt und ihre „phagozytierende Funktion abgeschwächt ist" (Basset-Smith).

Landsteiner und Levaditi haben versucht, nach der Pasteurschen Methode die akute Kindorlähmung zu heilen. Bei Affen ist dies zweifellos gelungen, aber das Verfahren ist noch nicht ungefährlich, geschweige denn beim Menschen zu verwenden, da ein gewisser Prozentsatz der Tiere noch dabei zugrunde geht. Eine Kombination von Vakzin und Serum ergab auch hier bessere Resultate.

Eine Vakzinebehandlung maligner Geschwülste haben Leyden und Blumenthal nach Tierversuchen auch beim Menschen inauguriert. Als Vakzine diente eine Aufschwemmung von möglichst gleichartigem Geschwulstmaterial. Die Methode wurde eine Zeitlang wieder verlassen, weil es oft an Material fehlte; hauptsächlich aber wohl, weil man eine Verimpfung der lebenden Krebszelle

fürchtete. Man hat an deren Stelle später Autolysate, zunächst wieder im Tierversuch, verimpft (Blumenthal, Fichera, Lewin). Es ergab sich, daß unverkennbar die besten Wirkungen mit dem Autolysat **desselben Tumors** erzielt wurden[34]). Rovsing hat dann solche Behandlungen mit Geschwulst-Autovakzinen beim Menschen mitgeteilt. Seine Ergebnisse und die weiterer Forscher[35]) lauten durchaus günstig. Lewin empfiehlt dringend, diese Behandlungsmethode öfter anzuwenden; nicht nur gegen Rezidive, sondern direkt zu therapeutischen Zwecken. Welche Bedeutung dieser Behandlungsart heute beigemessen wird, möge aus der Tatsache ersehen werden, daß „die Vakzinationsbehandlung der Geschwülste" einen besonderen Verhandlungsgegenstand auf der letzten internationalen Konferenz für Krebsforschung (Brüssel, August 1913) bildete.

Als Heilmittel bei einer Reihe schon bestehender chronischen Krankheiten hat Wright die Vakzinetherapie eingeführt. Seine ersten Versuche gegen Furunkulose waren gleichsam tastend, und er

---

[34]) Lewin, Die Behandlung von Krebskranken mit Vakzination. Ther. d. Gegenwart Juni 1913, S. 253—257.

[35]) a. a. O., S. 255.

hat dabei, wie sich später herausstellte, viel zu hohe Dosen angewendet. Allmählich aber haben sich auch für diese Form der Vakzinationstherapie feste Normen herausgebildet. Die Krankheiten, welche dafür in Betracht kommen, sind: Akne, Furunkulose, Folliculitis barbae, Phlegmonen, Panaritien, allgemeine Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen, chronische Gonokokkeninfektionen (Arthritis, Epididymitis usw.), tuberkulöse Drüsen-, Gelenk- und Knochenerkrankungen, Lupus, Lungentuberkulose, tuberkulöse Peritoneal- und Urogenitalerkrankungen, chronische Infektionen mit Bacterium coli.

Das Bild erscheint in Verbindung mit allen anderen schon besprochenen Leiden etwas bunt, und Sticker spricht geradezu von einem „Animus vaccinatorius", der alle bekannten und unbekannten Bakterien, alle geprüften und ungeprüften Vakzinen dem Animal vile appliziert.

In poetischer Form spricht ein Amerikaner denselben Gedanken folgendermaßen aus:

„But in this age,
It is the rage,
When sickness intervenes,
Blindly to treat
The obsolete,
With serums and vaccines." —

Wir werden im folgenden festzustellen haben, inwieweit die Vakzine-

therapie auf diesen Gebieten die an sie gestellten Erwartungen erfüllt hat. Für die banalen Eitererreger wird der Impfstoff fabrikmäßig hergestellt; um einen Erfolg sicherzustellen, macht man meist polyvalente Vakzinen. Die Beschaffung von Autovakzinen stößt oft schon, besonders bei der Tuberkulose, auf Schwierigkeiten. Die Technik ist die besprochene. Die einzelnen Injektionen rufen Schmerzen und unter Umständen Reaktionsfieber hervor. Während bei den Seuchen wenige Injektionen genügen, muß man hier oft sehr zahlreiche machen. Es werden so an die Geduld der Patienten und der Ärzte sehr hohe Anforderungen gestellt. Unvorsichtige Dosierung und unvorsichtige Auswahl der Fälle[36]) kann zu schweren Allgemeinerscheinungen führen, und es muß daher zum mindesten gefordert werden, daß der Arzt, welcher diese Therapie auszuüben willens ist, sich vorher genau mit dem Verfahren vertraut macht. Strubell, der 1100 Fälle von Staphylomykosen der Haut zusammengestellt hat, die „zum allergrößten Teil erfolgreich mit Vakzine behandelt sind", kommt allerdings zu dem Schluß, daß wir nunmehr die Vakzinetherapie

[36]) s. o. S. 90 bei Sepsis.

getrost in die Hände des praktischen Arztes legen können, die für ihn eine noch viel größere Bedeutung gewonnen habe als für den Dermatologen und Chirurgen. Das Gebiet, welches bisher den integrierenden Bestandteil der sogenannten kleinen Chirurgie gebildet habe, sei der internen Medizin, sei dem praktischen Arzte neu erkämpft worden. Ich habe nicht den Eindruck, als ob diese Voraussage sich so schnell erfüllen sollte, glaube vielmehr, daß die Zukunft der Vakzinetherapie dieser Leiden in den Krankenhäusern, in erster Linie auf den Stationen für Haut- und Geschlechtsleiden und in den Tuberkulosesanatorien liegt. Soweit ich es übersehe, liegen außer aus Anstalten auch nur Beobachtungen von Spezialärzten, aber nicht von praktischen Ärzten vor.

Verfahren wie die Pasteursche Wutimpfung, die Behringsche Diphtherieimpfung haben alle andern durch die Jahrhunderte angewendeten Mittel wie mit einem Schlage verdrängt. Neben der Vakzinetherapie hat sich das Heer der bisher üblichen Verfahren erhalten. Auch für eine neben der eventuellen Heilung erworbene langdauernde Immunität durch die Vakzine liegen genügende Grundlagen noch nicht vor.

Um noch einige Zahlen anzuführen, so sah v. Einsiedel bei Furunkeln 82 Proz. Heilungen, 18 Proz. Besserungen; bei Akne fast das Spiegelbild: 16 Proz. Heilungen, 84 Proz. Besserungen.

Es kann nicht unsere Aufgabe sein, hier eine erschöpfende Kasuistik zu geben, sondern wir müssen uns begnügen, festzustellen, daß bei den meisten oben genannten Krankheiten die Aussichten über Dauerheilungen und Dauer-Immunität z. Z. noch geteilt sind.

Bei einer Reihe von Krankheiten dürfte allerdings die Vakzinetherapie allen anderen Verfahren zurzeit überlegen sein. Hierher rechnen wir umschriebene Entzündungen (etwa Epididymitiden und Prostatitiden) und tiefliegende Eiterungen (Pyelitiden) und Gelenkleiden (Arthritis gonorrhoica u. a.). Auch Folliculitis barbae scheint, und zwar ohne Nebenbehandlung, vielfach zur Heilung gebracht worden zu sein. Die Berichte stammen aus militärischen Anstalten, welche eine genaue Durchführung des Verfahrens auch in ambulanter Behandlung eher ermöglichen. Im allgemeinen scheint man die besten Resultate zu erzielen, wenn man von der Vakzinetherapie allein bei den hier genannten Leiden nicht alles erhofft, sondern daneben eine der bisher erprobten

oder neueren Behandlungsmethoden anwendet. So bei Furunkeln die Röntgenstrahlen oder lokale Behandlung (*Wright* selbst empfiehlt einen Umschlag mit 10 proz. Zuckerlösung, der $1\frac{1}{2}$ proz. zitronensaures-Natron beigefügt ist) oder innerliche Mittel (Hefe). Derartige Doppelbehandlungen führen ja auch sonst oft sicherer zum Ziel (Salvarsan + Hg, Serum + Vakzin, Toxin + Antitoxin).

Auf die Tuberkulose als Volksseuche soll weiter unten besonders eingegangen werden. Zunächst möchten wir noch einiger Methoden Erwähnung tun, bei denen die Technik der Vakzinebeibringung von der üblichen abweicht. Hierzu rechne ich die lokalen Pinselungen mit Staphylokokkenextrakten, welche sowohl vorbeugend wie heilend wirken sollen; ähnliches kennen wir ja von der lokalen Verwendung des Diphtherieserums.

Neuerdings hat man lokal auch mit *heterogenen* Vakzinen, wenn ich den Ausdruck gebrauchen darf, zu wirken versucht, d. h., man hat Bakterien einer Art auf Bakterien einer anderen Art direkt einwirken lassen. Günstige Beeinflussungen dieser Art sind durch zufällige Doppelerkrankungen ja lange bekannt. Als Beispiel führe ich das Abblassen skrofulöser Ophthalmien bei

Bronchitis und Pneumonie und die Heilung von Tuberculosis conjunctivae und von Trachom durch Streptokokken[37]) an, wobei wohl außer der Temperatursteigerung noch die lokaltoxische Wirkung des Erysipels in Frage kommt. Mit dem Begriff der absoluten Spezifität kommt man hier in die Enge: daß sich gewisse Mikroorganismen nicht miteinander vertragen können, daß die Toxine des einen den anderen schädigen können, durchbricht offenkundig diesen modernen Begriff. Heine, der dies schrieb, ruft Bakteriologen und Serumtherapeuten zu, noch mehr als bisher „naturam ducem sequi“. Wollte nicht schon Jenner die Kuhpocken in „manchen chronischen Leiden dem Organismus einpflanzen, um mit Wahrscheinlichkeit Erleichterung zu erreichen?“[38])

---

[37]) Schon Shakespeare scheint etwas Ähnliches gekannt zu haben, er sagt:

Take thou some new infection to thy eye
And the rank poison of the old will die.

(Romeo u. Julie 1, 2.)

Nach Schelenz Heilstoffe in Sh.'s Werken, Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. 28. Jahrg., 6. Heft, S. 419.

[38]) Dabei dürfen wir aber nicht außer acht lassen, daß einzelne Krankheiten durch Aufpfropfung einer neuen ungünstig beeinflußt werden, z. B. die latente Tuberkulose des Kindesalters durch Masern und Varizellen.

Als Beispiele einer heterogenen Vakzinetherapie führe ich die Pyozyanose in ihrer mannigfachen Verwendung und die neuerlich von Lorenz und Ravenol eingeführte Ausspritzung des Rachens von Diphtheriebazillenträgern mit Aufschwemmungen von Staphylococcus aureus an, welche die Diphtheriebazillen zum Verschwinden bringen sollen. Außer einem leichten Schnupfen und Furunkeln in der Nase wurden keine Staphylokokkeninfektionen beobachtet. Ob nicht hier doch eine Gefährdung des Gesamtorganismus (besonders auf dem Wege durch die Tonsillen) eintreten kann, bleibt abzuwarten.

Bei Diphtherie haben übrigens Sivori und Constantini im Meerschweinchenversuch auf gastrischem Wege Immunisierungserfolge erzielt. Sie gaben täglich 50 bis 100 I. E. und fanden die Tiere nach 2 bis 6 Wochen unempfindlich gegen die sonst tötliche Minimaldosis von Diphtherie - Toxin. Wahrscheinlich handelt es sich um eine aktive Immunisierung durch Antigenreste des Serums. Jez hat sein Typhusextrakt ebenfalls mit besserem Erfolge per os gegeben[39]). Courmont und Rochaix

[39]) Auch für diese Immunisierungsbestrebungen „per os“ finden wir den geschichtlichen Vorgang bei der Pest, insofern zu Anfang des 18. Jahrhunderts in Schlesien die Totengräber den Leuten rieten, sich mit dem Trinken von Buboneneiter wider die Pest zu festigen (Sticker).

rühmen — ebenfalls gegen Typhus — die Einbringung des Vakzins durch ein hochgeführtes Darmrohr. Alle unangenehmen Begleiterscheinungen sollen dadurch vermieden werden. Metschnikoff und Besredka haben neuerdings beim Typhus eine Verimpfung ledender Erreger (beim Gorilla mit Erfolg) angewandt. Wir möchten hierzu auf unsere obige Ausführungen bei Besprechung der Technik ververweisen. Bei weiterem Ausbau der Verwendung lebender Erreger wird man eine sorgfältige Auslese zu treffen haben. Gehen doch Rekurrensspirillen von der makroskopisch intakten Haut fast augenblicklich ins Blut über, so daß eine Desinfektion der damit betropften Stelle nach 3 Minuten schon keinen Erfolg mehr aufweist.

Über die Zukunft der Vakzinetherapie bei Tuberkulose möchte ich ein endgültiges Urteil nicht abgeben. Gerade dieses Leiden scheint dafür besonders geeignet, da es fast regelmäßig eine niedrige opsonische Zahl aufweist. Bei der hohen Bedeutung des Leidens für die Volksgesundheit würde ein geeignetes Verfahren zu seiner Bekämpfung mit besonderem Enthusiasmns begrüßt werden müssen, und es kann auch festgestellt werden, daß die meisten Heilanstalten mit solchem Enthusiasmus an die neue Behandlungsart herangegangen sind. Aber viele, auch das muß festgestellt werden, sind zugunsten anderer therapeutischer Maßnahmen doch wieder da-

von abgekommen. Der Wunsch, eine wirksame Vakzine gegen Tuberkulose zu besitzen, ist aber nie eingeschlafen. Das Bestreben ging neuerdings dahin, gereinigte eiweißfreie Impfstoffe zu gewinnen. Als solches gilt das als Tuberculinum purum oder „Endotin“ bezeichnete Präparat, welches alle immunisierenden Wirkungen des Alttuberkulins, nicht dagegen seine unliebsamen, fiebererregenden Wirkungen haben soll. Die mit diesem Präparat erhaltenen Ergebnisse gestatten aber noch kein endgültiges Urteil über die Bedeutung der Neuerung (Friedberger und Ungermann).

Dasselbe gilt wohl von einem Verfahren, die Tuberkel-Bazillen im lebenden Organismus chemotherapeutisch zu töten und zum Zerfall zu bringen, um so eine Autovakzination mit den Antigenen aus eben diesen Bazillen anzuregen. (Finklersches Heilverfahren.)

Die Giftwirkungen früherer Tuberkuloseimpfstoffe werden vielfach auf Beimengungen aus den Nährböden bezogen. Diese Gefahren suchen Siebert und Römer in ihrem Tubolytin, welches sie aus dem Rohprodukt Tuberkulin gewinnen, auszuschalten. Bei der Herstellung und Reinigung werden alle Temperaturen über 40° vermieden, um nicht etwaige therapeutisch bedeutsame, aber thermolabile Stoffe zu ver-

nichten. Die Herstellungsart verbürgt ein Freisein des Präparats von lebenden Tuberkelbazillen.

Im Gegensatz hierzu impft Friedmann wieder mit einer echten Vakzine, d. h. mit einem Präparat, welches lebende Erreger enthält. Seine von Kaltblütern gewonnene Vakzine soll für Menschen gefahrlos sein und doch eine Heilung bzw. Immunität erzeugen. Die Parallele zur Pockenschutzimpfung scheint mir wichtig, noch wichtiger aber würde es mich dünken, wenn Friedmann auch die Jennersche Technik, die epikutane Impfung, verwenden sollte. Es heißt, daß er dies bei Kindern tut, doch habe ich eine Bestätigung nicht erhalten können. Die Akten über das Friedmannsche Verfahren sind wohl noch nicht geschlossen[40]).

---

[40]) Der gute Glaube wird Friedmann von dem Teil dér amerikanischen Presse nicht bestritten, welcher sich über seine Aufnahme jenseits des Ozeans entrüstete. Es sollte, lese ich da, das Mittel, auch wenn es sich, wie vor ihm schon so viele als unwirksam gegen die „weiße Pest“ erweisen sollte, doch einer ernsten Nachprüfung gewürdigt und seine Überbringer nicht von vornherein wie ein Charlatan feindlich aufgenommen werden. Bei der Hoffnung auf finanzielle Ausnutzung habe er doch die durch die Ethik seines Standes gesetzten Grenzen nicht verletzt. „Even doctors must live“ fügt der praktische Amerikaner bei. — In Deutschland

Wenn die Tuberkulose einmal wie jetzt der Aussatz (und die Pocken! S.) bei uns verschwunden ist, wird die Nachwelt Robert Koch als einen der größten Wohltäter der Menschheit segnen, da er nachgewiesen hat, daß dieses Leiden heilbar und vermeidbar ist[41]). Ob ein solches Verschwinden der Seuche durch Heilung der vorhandenen oder Vermeidung neuer Erkrankungen erreicht werden wird, steht wohl noch dahin. Daß allein der letztgenannte Weg dem Ziele wenigstens näher führen kann, zeigt z. B. Hamburg, wo in kurzer Zeit allein durch Besserung der Wohnungsverhältnisse die Sterbeziffer an Tuberkulose von 7,6 Prom. auf noch nicht ganz 2 Prom. herabgegangen[42]) ist. Mit einem end-

---

sind meines Wissens bisher Schleich, Immelmann, Krause und Ehrlich in einer Nachprüfung des Mittels eingetreten.

[41]) Nach Kirchner „Klassiker der Med.", herausgegeben von Karl Sudhoff, Bd. 19.

[42]) Mitt. anf d. internat. Tuberk.-Kongreß Hamburg, Oktober 1913. Hicr wurde auch mitgeteilt, daß im Kampf gegen die Tuberkulose bis Ende 1912 von den Versicherungsanstalten für Verbesserung der Wohnungsverhältnisse 418 Millionen Mark hergeliehen worden sind. Der Präsident des Reichsversicherungsamts führte aus, daß der Sieg über die Tuberkulose als Volksseuche in Deutschland kein Traum mehr sei. Ein Anteil der Vakzinetherapie an den Kräften, die diesen Sieg vorbereiten helfen, wurde auf dem Kongreß nicht festgestellt. — In diesem Zusammenhang möchten wir erwähnen, daß in Deutschland in dem Zeitraum von 1875 bis 1909 die Sterblichkeit an Ruhr um 99 Proz., an Typhus um 93 Proz., an Diphtheritis um

gültigen Erlöschen wird man aber wohl erst rechnen dürfen, wenn es gelingt, unsern Nachwuchs in ähnlicher Weise wie jetzt gegen Pocken auch gegen Tuberkulose immun zu machen. Der einzige mir bekannt gewordene Versuch in dieser Richtung von Maragliano in Genua ermutigt zur Fortsetzung. Er stellte bei 3000 geimpften Kindern eine beträchtliche Steigerung des opsonischen Index und des Agglutinations-Vermögens sowie das Vorhandensein von spezifischen Präzipitinen und Antikörpern fest. Von 465 später nachuntersuchten Kindern war keines tuberkulös erkrankt. — Näheres auch bezüglich der Technik und bezüglich des Begriffes der „relativen" Immunität bei Schrumpf in den „Verh. des 30. Kongresses f. inn. Med." (Wiesbaden 1913), S. 427ff.

Wenn wir zum Schluß ein Urteil über den heutigen Stand der Vakzine-Behandlung abgeben sollen, so müssen wir m. E. zugeben, daß der stolze Satz Wrights, der Arzt der Zukunft werde Immunisator sein, von seiner Verwirklichung noch recht weit entfernt erscheint.

Ganz allgemein sei hierzu nochmals darauf hingewiesen, daß die Schutzkraft des Körpers gerade durch Opsonine überhaupt nicht besonders hochgetrieben

84 Proz., an Scharlach um 51 Proz., an Masern um 45 Proz. zurückgegengen ist (Kirchner), ohne daß auch an diesem Rückgang die aktive Immunisierrng einen wesentlichen Anteil gehabt hätte.

werden kann. Wir wissen, daß diese in der Regel nicht über das Doppelte vermehrt werden. Vermehrungen auf das Drei- bis Vierfache sind Ausnahmen. Es bleiben also hierin die Opsonine weit hinter den anderen Antikörpern zurück.

Bezüglich der großen Seuchen faßt Kirchner sein Urteil in den lapidaren Satz zusammen: „Eine Schutzimpfung hat sich bei Blattern und Diphtherie bewährt, während diejenige gegen Cholera, Pest und Typhus weniger empfohlen werden kann.“ Von den drei letztgenannten hat vielleicht der Typhus die meiste Aussicht, bald in die erste Gruppe aufgenommen zu werden. Nach neuerlichen Mitteilungen sind nämlich Typhus-Schutzimpfungen an 27000 Personen vorgenommen worden, ohne daß eine einzige erkrankte. Louis und Combe stellen danach das Verfahren — geimpft wurde mit Vincents polyvalenter Vakzine — schon jetzt auf eine Stufe mit der Pocken-Schutzimpfung.

Bei der Diphtherie, welche Kirchner mit den Blattern zusammen nennt, bestand bisher doch der Unterschied, daß die erlangte Schutzkraft nur eine sehr kurze war. Nach langwierigen Versuchen ist es v. Behring nunmehr bekanntlich gelungen, aus einer Mischung von Di-Toxin

und Di-Antitoxin ein neues Mittel, M. M. I., herzustellen, dessen Schutzwirkung nach der ersten Anwendung ein Jahr, nach einer weiteren vermutlich noch viel länger anhalten soll. Sein genialer Entdecker stellt das neue Mittel direkt auf eine Stufe mit der Vakzine-Lymphe Jenners, da es „nach ein- bis zweimaliger Anwendung einen langdauernden Infektionsschutz ohne Gesundheitsschädigung des Impflings hinterläßt“ Ob das Prinzip der Behandlung sich auch auf andere Seuchen wird übertragen lassen, muß die Zukunft lehren. Bezüglich des Typhus durften wir mitteilen, daß hier eine aktive Immunisierung gefunden ist, welche zu Resultaten führte, die ebenfalls den Jennerschen gleichwertig zu sein scheinen. Letztere, welche den Ausgang der ganzen Vakzinetherapie bildeten, geben auch heute noch, wie wir gesehen haben, den Maßstab für die Bewertung jeder neuen Entdeckung auf immunisatorischem Gebiet ab. Mögen bald auch, mit diesem Wunsche möchten wir schließen, für alle anderen Volksseuchen gleich wirksame Behandlungsmethoden gefunden werden. In diesem Sinne weiterzuarbeiten muß das ernste Bestreben aller Forscher bleiben.





Verlag von Julius Springer in Berlin.

Die Praxis der Hydrotherapie und verwandter Heilmethoden. Ein Lehrbuch für Ärzte und Studierende. Von Dr. **A. Laqueur**, Leit. Arzt der hydrotherapeut. Anstalt des mediko-mechanischen Institutes am städt. Rudolf-Virchow-Krankenhause zu Berlin. Mit 57 Textfiguren. 1910. Preis M. 8,—; in Leinwand gebunden M. 9,—.

Praktische Kinderheilkunde in 36 Vorlesungen für Studierende und Ärzte. Von Prof. Dr. **Max Kassowitz** in Wien. Mit 44 Abbildungen im Text und auf einer farbigen Tafel. 1910.
Preis M. 18,—; in Leinwand gebunden M. 20.

Einführung in die moderne Kinderheilkunde. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. Von Dr. **B. Salge**, Professor der Kinderheilkunde in Freiburg i. B. Dritte, vermehrte Auflage. Mit 15 Textfiguren. 1912. In Leinwand gebunden Preis M. 9,—.

Augenpraxis für Nichtspezialisten. Von Dr. med. **Rudolf Birkhäuser**, Augenarzt in Basel. gewes. I. Assistenzarzt der Klinik. Mit 32 Figuren im Text und auf 4 Tafeln. 1911.
In Leinwand gebunden Preis M. 4,—.

Anatomische Grundlagen wichtiger Krankheiten. Fortbildungsvorträge aus dem Gebiet der pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie für Ärzte und Medizinalpraktikanten. Von **Leonhard Jores**, Professor der pathologischen Anatomie an der Kölner Akademie für praktische Medizin. Mit 250 Abbildungen im Text. 1913.
Preis M. 15,—; in Leinwand gebunden M. 16,60.

Praktische Neurologie für Arzte von Prof. Dr. **M. Lewandowsky** in Berlin. Mit 20 Textfiguren. 1912.
Preis M. 6,80; in Leinwand gebunden M. 7,60.

Der Kopfschmerz. Seine verschiedenen Formen, ihr Wesen, ihre Erkennung und Behandlung. Eine theoretische und praktische Anleitung für Ärzte und Studierende. Von Dr. **Siegmund Auerbach**, Vorstand der Poliklinik für Nervenkranke zu Frankfurt a. M. 1912.
Preis M. 3.60; in Leinwand gebunden M. 4,20.

Taschenbuch zur Untersuchung nervöser und psychischer Krankheiten. Eine Anleitung für Mediziner und Juristen, insbesondere für beamtete Ärzte. Von Dr. **W. Cimbal**, Nervenarzt und Oberarzt der städtischen Heil- und Pflegeanstalt zu Altona, staatsärztlich approb. Zweite, vermehrte Auflage. Mit 17 Textabbildungen. 1913.
In Leinwand gebunden Preis M. 4.40.

Die Gonorrhöe des Mannes. Ihre Pathologie und Therapie. — Ein Leitfaden für Ärzte und Studierende. Von Dr. med. **Wilhelm Karo**, Spezialarzt in Berlin. 1911. Preis M. 2,80; in Leinwand gebunden M. 3,40.

Diagnose und Therapie der gonorrhoischen Erkrankungen ... **axis.** Von Privatdozent Dr. **P. Mulzer**, Straß- ...
Preis M. 4.— ; in Leinwand gebunden M. 4.60.

... **is.** Ihre Entwicklung und ihr gegenwärtiger ... Dr. **Paul Mulzer.** Straßburg i. E. Mit einem ... Professor Dr. P. Uhlenhuth. 1911.
Preis M. 2.80; in Leinwand gebunden M. 3,60.

... urch jede Buchhandlung.

18. 1. 14. 30.